

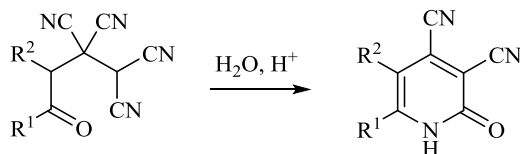
где R: C₄H₉, C₆H₁₃, C₈H₁₇, C₁₀H₂₁, C₁₂H₂₅

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ 2-ОКСО-2,5,6,7- ТЕТРАГИДРО-1*H*-ЦИКЛОПЕНТА[b]ПИРИДИН-3,4- ДИКАРБОНИТРИЛА

Липин К.В.

Чувашский государственный университет
428015, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15

В литературе имеются сведения о синтезе алкилзамещенных 2-оксопиридин-3,4-дикарбонитрилов [1,2]. Данные гетероциклы удобно получать из 4-оксоалкан-1,1,2,2-тетракарбонитрилов при взаимодействии их с различными кислотами.



В то же время известны цианосодержащие пиридоны, обладающие противораковой активностью [3,4]. В связи с этим, была изучена противоопухолевая активность алкилзамещенных 2-оксопиридин-3,4-

дикарбонитрилов на одном из представителей – 2-оксо-2,5,6,7-тетрагидро-1*H*-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитриле.

Антипролиферативная активность 2-оксо-2,5,6,7-тетрагидро-1*H*-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитрила исследована в Национальном институте рака (США). Для исследований использовали модель *in vitro*, позволяющую стандартизовать условия эксперимента для повторяющихся серий. Исследования проведены на 60 клеточных линиях, полученных из опухолей легких, толстого кишечника, мозга, желудка, яичников, почек, предстательной железы, молочной железы, а также лейкемии и меланомы человека. Биологическая активность оценивалась по ингибированию роста опухолевых клеток (в %) при концентрации 2-оксо-2,5,6,7-тетрагидро-1*H*-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитрила 10^{-6} М. Наиболее интересные результаты (ингибирование более 10%) представлены в таблице.

Результаты антипролиферативной активности 2-оксо-2,5,6,7-тетрагидро-1*H*-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитрила

| № | Клеточная линия | Ингибирование, % |
|----|-------------------|------------------|
| 1. | Рак легких HOP-92 | 20,51 |
| 2. | Рак мозга SNB-75 | 11,06 |
| 3. | Меланома UACC-257 | 110,06 |
| 4. | Рак почек CAKI-1 | 15,34 |
| 5. | Рак почек UO-31 | 88,67 |

Как видно из табл. 1, 2-оксо-2,5,6,7-тетрагидро-1*H*-циклопента[*b*]пиридин-3,4-дикарбонитрил обладает наибольшей активностью в отношении клеточной линии меланомы UACC-257, ингибирование роста составило 110,06 %.

1. Беликов М.Ю., Ершов О.В., Еремкин А.В. и др. // Журн. орг. химии. 2010. № 10. С. 1757.

2. Федосеев С.В., Липин К.В., Ершов О.В. и др. // Журн. орг. химии. 2015. № 8. С. 1210–1212.

3. Abadi A.H., Ibrahim T.M., Abouzid K.M. et al. // Bioorg. Med. Chem. 2009. V. 17. P. 5974.

4. Cheney I.W., Yan S., Appleby T. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. V. 17. P. 1679.

Исследование выполнено в рамках стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов № СП-2782.2015.4.